

Des récidives locales
du nævocarcinome mélanique
de la conjonctive

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 12 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien GACHET

Né le 20 Juillet 1905 à CLELLES (Isère)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1929

DES RÉCIDIVES LOCALES DU NÉVOCARCINOME MÉLANIQUE
DE LA CONJONCTIVE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929-1930 N° 14

Des récidives locales
du nævocarcinome mélanique
de la conjonctive

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 12 Novembre 1929

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Lucien GACHET

Né le 20 Juillet 1905 à CLELLES (Isère)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

—
1929

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

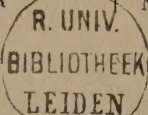
CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (André)	DEVIC	GATÉ
ROCHAIX	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE	BERNHEIM
RHENTER	NOEL	MANCEAU	DECHAUME
			POLLOSSON

M. BAYLE, Secrétaire.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ETIENNE ROLLET, président ; CHALIER A., assesseur ;
ROCHET Ph. et WERTHEIMER, agrégés,

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

En témoignage de ma profonde
affection et de toute ma reconnais-
sance.

A MA GRAND-MÈRE

A MES TANTES, A MES ONCLES

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

*Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'Honneur*

Il nous a fait le grand honneur
de présider notre thèse, dont il a
bien voulu nous inspirer le sujet.

Nous lui en sommes très recon-
naissant, et le prions de croire à
notre profond respect.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE GRENOBLE

MONSIEUR LE DOCTEUR AUDAN

*Médecin radiologiste, chef du Laboratoire de radiologie
des Hôpitaux de Grenoble*

Il a toujours été pour nous à la fois un maître autorisé, aimable et bienveillant, un guide sûr. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre grande reconnaissance et de notre respectueux attachement.

MM. LES DOCTEURS : BETHOUX, BONNIOT, BÜTTERLIN, CORNELOUP, CIBERT, DALBAN, FERRIEUX, GUEDEL, HERMITE, KUENTZ, LAMY, MARTIN-SISTERON, PEYRIN, PORTE, F. SAPPEY, P. SAPPEY, SALVA, SIGAUD, TERMIER, TRAVERSIER.

AU DOCTEUR ISNEL

Notre ami; qui nous fut toujours si dévoué. Qu'il soit assuré de notre grande reconnaissance.

**A NOS AMIS LES DOCTEURS
PRALLET F. ET BERTHET J.**

En souvenir de nos années d'études et d'internat.

Nous leur souhaitons un brillant avenir, bien mérité par leur travail, leur franchise et leur bonté.

DES RÉCIDIVES LOCALES DU NŒVOCARCINOME MÉLANIQUE DE LA CONJONCTIVE

Introduction

Les nœvi de la conjonctive sont des malformations qui se montrent sur la conjonctive sous forme de taches persistantes ou de tumeurs d'origine embryonnaire et évolutive, survenant à un âge quelconque et évoluant très lentement.

Ces nœvi cellulaires sont le point de départ de tumeurs tout à fait malignes, les nœvocarcinomes, tumeurs qui sont, comme les nœvi, presque toujours pigmentées, et, comme le dit Darier, là où se développe un nœvocarcinome existait un nœvus latent.

C'est surtout pendant ces dernières années que l'étude des tumeurs nœviques a fait l'objet de nombreuses communications ; certains auteurs ont étudié particulièrement les nœvocarcinomes de la conjonctive et du limbe, beaucoup de tumeurs épibulbaires présentaient une allure maligne ; pour beaucoup d'auteurs, un grand nombre de tumeurs malignes épibulaires sont des nœvocarcinomes.

CHAPITRE PREMIER

Anatomie normale et histologie de la conjonctive

La conjonctive est une membrane muqueuse, qui tapisse la face interne des paupières, puis se recourbe pour recouvrir le segment antérieur du globe, et s'arrête au limbe.

La conjonctive normale présente une couche épithéliale et un derme conjonctival.

En effet, la conjonctive comprend, comme toutes les muqueuses, un recouvrement continu de cellules épithéliales ; c'est la couche épithéliale supportée par le derme ou chorion de la conjonctive qui représente la couche profonde.

Couche épithéliale

La conjonctive est du type des muqueuses à épithélium cylindrique ou à épithélium pavimenteux, suivant la région que l'on envisage.

La disposition pavimentaire correspond à la portion oculaire proprement dite de la conjonctive, ou, si l'on veut, au feuillet postérieur, comprenant la plus grande partie de la paroi postérieure du cul-de-sac, et la conjonctive bulbaire.

La paroi antérieure du cul-de-sac, et la portion tarsienne dans toute son étendue sont tapissées par un épithélium cylindrique.

Feuillet antérieur

Etudié sur des pièces fixées et sur des coupes fines perpendiculaires à la surface de la muqueuse, l'épithélium cylindrique se réduit en général à deux couches de cellules : l'une, superficielle, est composée d'une seule rangée de cellules allongées, cylindriques ; l'autre, profonde, beaucoup moins épaisse, est formée par une ou deux rangées de cellules aplaties.

Ces cellules possèdent un noyau ovale qui se colore par différents réactifs ; ce noyau siège, en général, plus près du pôle interne de la cellule ; mais ceci n'est pas absolu.

Le protoplasma de la cellule est finement granuleux, clair dans la profondeur, mais au niveau de la surface libre de la cellule, il se condense et donne à la coloration une teinte plus foncée que le reste de la cellule, ce qui forme un plateau.

Au-dessous de la couche formée par les cellules

superficielles que nous venons de décrire, nous trouvons un ou plusieurs rangs de cellules polygonales, et enfin, au-dessous de ces dernières, se trouvent des cellules aplaties faisant une couche sans interruption, et étant en rapport, par leur côté profond, avec la membrane basale ; les cellules ont un noyau ovalaire, à grand axe parallèle à la membrane basale.

La limite de ces cellules entre elles est très peu visible.

Feuillet postérieur

PORTION EXTERNE DE LA CONJONCTIVE BULBAIRE

L'épithélium, qui recouvre le feuillet postérieur de la conjonctive, présente une disposition pavimenteuse stratifiée, résultant de la disposition de trois couches cellulaires, une couche superficielle formée de cellules polygonales, et enfin une couche profonde de cellules cylindriques ou cubiques appelée aussi couche des cellules génératrices.

DERME DE LA CONJONCTIVE

La couche épithéliale est supportée par le derme, ou chorion muqueux ; ce derme est séparé de la couche épithéliale par une membrane basale. Le derme lui-même comprend deux couches :

- 1° Une couche superficielle ou adénoïde ;
- 2° Une couche profonde ou fibreuse (Villard).

Couche superficielle. — La couche superficielle est

beaucoup plus mince que la couche profonde, mais elle n'est pas régulière du tout ; elle présente par endroits, des renflements ; de plus, elle contient beaucoup de noyaux. Ce tissu conjonctif forme une trame très délicate, très souvent infiltrée de leucocytes : c'est ce qui a fait appeler cette portion, la « zone adénoïde » mais, en vérité, ces leucocytes n'existent pas toujours dans les mailles de ce tissu, et on a observé sur certaines coupes, que les leucocytes étaient en nombre si restreint qu'il ne fallait même pas en parler. L'infiltration de ce tissu est due à une inflammation très souvent si minime qu'elle a passé inaperçue.

COUCHE FIBREUSE OU PROFONDE

La couche superficielle se continue par la couche profonde sans transition.

Au niveau du tarse, cette couche est remplacée, en quelque sorte, par la présence du tarse.

Elle est formée de puissants faisceaux connectifs qui s'enlacent, mais qui, malgré tout, gardent une direction prépondérante ; cette direction est perpendiculaire au bord libre de la paupière ; le tissu élastique y est en assez grande abondance.

ANATOMIE DU PIGMENT

La distribution du pigment est variable suivant l'endroit considéré. Morax admet que l'épithélium du limbe est pigmenté ; le pigment se trouve dans les couches profondes.

Ce pigment se compose de grains de forme ronde, disposés dans le protoplasma, quelquefois en crois-

sant autour du noyau. Redslob a confirmé ces données; il nous apprend que la conjonctive du blanc diffère de celle des hommes de couleur, non par le manque de pigments, mais par l'élaboration moins complète de ce pigment; l'épithélium, près du bord scléro-cornéen, est très pigmenté ; de plus, la pigmentation diminue du limbe vers les culs-de-sac.

Vaisseaux de la Conjonctive. — Nous étudierons spécialement les vaisseaux lymphatiques et leurs aboutissants, ganglions, étant donné les métastases qui se produisent au cours du carcinome.

Les vaisseaux lymphatiques forment deux réseaux :

Le réseau superficiel, situé dans la couche superficielle du derme conjonctival ; l'autre, profond, disposé à la limite de la couche superficielle et de la couche fibreuse.

De ces deux réseaux les lymphatiques se dirigent : les uns vers l'angle interne, les autres vers l'angle externe.

Les premiers rejoignent les ganglions lymphatiques préauriculaires et parotidiens, les seconds vont aux ganglions sous-maxillaires.

Les nerfs. — Les nerfs de la conjonctive sont : le nerf nasal externe, le lacrymal et les nerfs ciliaires, qui dépendent tous de l'ophtalmique de Willis, et, par conséquent, du trijumeau.

CHAPITRE II

Anatomie pathologique

Histogénie

Elle a donné lieu à bien des discussions ; pour les uns, les cellules mélanophores seraient d'origine conjonctive, et, par suite, seraient analogues à toutes les cellules des sarcomes dont elles ne différeraient que par la pigmentation ; pour certains auteurs : (Ribbert) les cellules næviques seraient des cellules d'une catégorie spéciale et bien différenciées, les chromatophores, cellules pigmentaires de nature conjonctive. Enfin ces cellules seraient d'origine épithéliale, pour Unna, ce dernier ayant observé dans les nævi des nouveau-nés et des enfants, des connexions entre certaines trainées de cellules næviques et l'épiderme. Ces cellules appartiendraient à des bourgeons épithéliaux qui seraient issus des parties pigmentées et se seraient ensuite isolés par disparition du pédicule.

C'est Darier qui a établi d'une façon indiscutable l'origine épithéliale des cellules næviques (1913).

Le nævo-cancer a pour point de départ la présence de groupes cellulaires caractérisés par la présence de pigments, groupes cellulaires ayant ou n'ayant pas déjà proliféré pour produire les nævi.

Le nævo-carcinome *naît du nævus*, et son développement se traduit par la croissance rapide d'un nævus, qui était resté jusqu'à cette époque sans évolution.

Il peut être *achrome*, tel le cas tout récent apporté par Valude; nous ne nous en occupons pas et ne nous occuperons que du *pigmenté* ou *mélanique*.

Le pigment. — Il importe de préciser la structure qui est à l'origine des nævo-carcinomes; pour Masson (1923), la mélanine cutanée prend naissance dans l'épiderme. C'est dans l'assise basilaire et particulièrement dans les cellules de Langerhans, qu'elles se forment par oxydation d'un chromogène. Les cellules capables de produire le pigment méritent seules le nom de mélanoblastes.

Les cellules de Langerhans transmettent aux cellules épidermiques les substances empruntées au syncytium des cellules fixes dermiques. Le chromogène est de celles-là. Elles sont amboceptrices, puisqu'elles peuvent emprunter au mésenchyme des substances qu'elles distribuent aux cellules épidermiques. Les cellules dermiques ne fabriquent pas le pigment, mais en sont tatouées.

La mélanogénèse appartient donc à certains éléments spécialisés, les mélanoblastes.

Les cellules de Langerhans sont donc les mélanoblastes de l'épithélium conjonctival.

Quant aux cellules conjonctives, elles ne produisent pas de pigment, elles le reçoivent : ce sont des mélanophores.

Nous passerons rapidement sur l'étude des mélanomes bénins ou nævi, qui sont des tumeurs nées de la prolifération des mélanoblastes. Ce sont des tumeurs caractérisées par une pigmentation excessive de l'épithélium, et aussi du chorion, et par un nombre considérable de cellules de Langerhans.

Parmi les cellules de la couche profonde de l'épithélium, certaines s'isolent du complexe malpighien tout en y restant incluses. Cette ségrégation peut atteindre une seule cellule ou un groupe de cellules. Les cellules ségrégées sont contenues dans une thèque (Darier).

Mélanomes malins. — Les tumeurs mélaniques naissent des nævi, qui représentent une première étape, nævi qui peuvent rester fixés jusqu'à un âge parfois très avancé. Quant à la cause de la dégénérescence maligne de cette cellule nævique, elle est obscure, (pour Masson, le pigment joue un rôle important dans cette dégénérescence). Si nous admettons l'origine épithéliale des cellules næviques, nous devons admettre l'origine épithéliale des cellules cancéreuses nées des nævi. Au point de vue histogénétique, ces tumeurs sont toutes des nævo-carcinomes ; mais suivant l'évolution cellulaire, on pourra leur appliquer l'étiquette : nævo-épithéliomes ou nævo-sarcomes.

Le nævo-épithélioma a une disposition trabécu-

laire comme les autres épithéliomas. Le nœvo-sarcome est formé par des cellules épithéliales, mais métaplasiques et devenues mésenchymateuses. Par leurs rapports et leur évolution, elles déterminent la production de substances collagènes. Elles peuvent se présenter sous une forme arrondie, fusiforme, épithélioïde, et souvent aussi, dans les régions les plus proliférantes. La structure est polymorphe. On trouve une structure de sarcome et d'épithélium ; il y a continuité entre les cellules malpighiennes et les cellules fusiformes d'aspect sarcomateux, une réaction leucocytaire, à plasmazellen.

Les phénomènes de ségrégation caractérisent la transformation maligne. L'hyper-pigmentation est fréquente dans les nœvocarcinomes, mais non constante.

En résumé, les nœvo-cancers se caractérisent par la ségrégation des cellules de l'épithélium de revêtement, la métaplasie cellulaire, l'invasion du chorion d'une façon désordonnée.

CHAPITRE III

Etiologie

Tous les auteurs sont d'accord pour insister sur ce fait, que les tumeurs du limbe se rencontrent plus spécialement chez les personnes âgées, ou tout au moins, d'âge mûr.

Quelques cas, très rares, il est vrai, ont été signalés chez de très jeunes sujets (2, 4 et 5 ans).

L'âge qui paraît le plus favorable au développement de ces tumeurs paraît compris entre 45 ans et 60 ans ; ceci correspond, en effet, à ce que l'on a appelé « l'âge du cancer ».

Le sexe ne semble pas avoir une grosse influence ; cependant, d'après les statistiques, il paraît être un peu plus fréquent chez la femme que chez l'homme.

La cause qui est véritablement prédisposante est le *nævus pigmentaire*.

On trouve, dans les observations, une proportion d'à peu près 50 % de malades présentant une tumeur

mélanique, qui étaient porteurs, jadis, d'un nævus pigmentaire.

Dans quelques cas, on se trouve en présence d'un sujet porteur d'un nævocarcinome mélanique qui dit avoir eu, quelque temps auparavant, un traumatisme de la région oculaire. Quelquefois, ce traumatisme a lieu chez un porteur de nævi ; est-ce que le traumatisme a favorisé l'évolution maligne de ces nævi?... ou devaient-ils évoluer ainsi ?.. Il semble bien, dans ces cas, que le traumatisme a été la mise en évolution.

Dans quelques cas aussi, on a pu mettre en évidence l'influence de l'inflammation.

Il est cité des cas où une tumeur mélanique de la marge scléro-cornéenne se rencontre chez un sujet qui a été atteint d'une conjonctivite, d'une ophtalmie.

Les cautérisations diverses, — nitrate d'argent, — peuvent exciter l'affection dans sa marche.

Quant à l'hérédité cancéreuse, elle n'a été trouvée que dans quelques rares cas.

CHAPITRE IV

Etude clinique

Nous étudierons rapidement le nævocarcinome de la conjonctive au point de vue clinique, et nous insisterons particulièrement sur les récidives locales ; et nous entendrons par là, à la fois les récidives sur place, et les récidives orbitaires ; nous ne ferons que citer pour mémoire les métastases ganglionnaires ou viscérales.

Le nævocarcinome avant toute intervention

Il s'agit, le plus souvent, d'un malade porteur d'un nævus pigmentaire depuis très longtemps, généralement depuis l'enfance.

Le nævus, qui était resté stationnaire jusqu'alors, se met à croître rapidement, il s'étend en surface et en même temps il se fixe et s'immobilise sur l'épis-

clère ; on constate généralement, à cette période d'évolution clinique du nœvocarcinome, une tumeur volumineuse située sur le bulbe ou encerclant une portion du limbe ; cette néoformation est saillante, brune ou noirâtre ; les portions voisines de la conjonctive sont pigmentées. Cette tumeur adhère à la sclérotique, elle n'est pas mobilisable, elle est entourée d'un réseau vasculaire veineux très dilaté. La consistance de cette tumeur est variable ; elle peut être assez molle, pour certains auteurs, plus fibreuse, pour d'autres, la consistance étant plus accentuée vers la base d'implantation que vers la surface. Le pédicule de la tumeur est presque toujours assez large, mais il est parfois assez mince et bien délimité. Les ganglions préauriculaires et sous-maxillaires sont quelquefois engorgés.

Evolution

En surface. — Généralement ces tumeurs conjonctivales s'étalent en surface ; elles s'étendent, peuvent gagner la cornée en détruisant son épithélium ; d'autres fois, la conjonctive bulbaire est envahie complètement, et même la palpébrale, les noyaux cancéreux essaillant peu à peu vers l'orbite.

Quelquefois aussi, propagations ganglionnaires et viscérales. Certain nombre d'auteurs ont signalé des métastases ganglionnaires, d'autres des métastases viscérales (peu fréquent).

Propagation en profondeur. — Cette forme de tumeurs n'envahissent généralement pas les parties profondes du globe oculaire ; cependant La Grange a insisté sur l'envahissement possible du globe par le canal de Schlemm.

Les récidives

Le *noëvocarcinome* est une tumeur maligne qui a une tendance manifeste à récidiver sur place. Dans un grand nombre d'observations, quels que soient les moyens thérapeutiques employés : exérèse large, radiumthérapie ou radiothérapie, on a pu voir survenir une récidive chez des malades qui, cliniquement, semblaient entièrement guéris.

Récidives sur place

Dans une observation de la thèse de Veil, il s'agissait d'une malade porteur d'un *noëvocarcinome* du limbe scléro-cornéen, qui avait été traitée à l'Institut Curie par la radiumthérapie. Le radium paraissait avoir agi, la tumeur avait disparu à peu près complètement, quand, un mois après la cessation du traitement au radium, de nouveau la tumeur récupère son volume primitif. On se décide alors à faire une exérèse très large de la néoformation, avec galvano-cautérisa-

tion de toute la zone d'implantation de la tumeur ; l'état oculaire est excellent deux mois après ; mais on constate l'existence d'un ganglion dur, gros comme une noisette, situé en avant du tragus droit, et l'examen microscopique de ce ganglion fait voir qu'il est constitué de cellules nœvocarcinomateuses.

Chez cette malade de Veil, on a vu tout d'abord survenir une récurrence locale après le traitement radiumthérapique, puis une métastase ganglionnaire survenir, malgré le traitement chirurgical (exérèse large de la tumeur, avec galvanocautérisation de la base d'implantation). Parfois aussi, de tout à fait locale, la récurrence devient orbitaire. Dans l'une de nos observations, il s'agissait d'un malade de 65 ans ; une petite tumeur s'était développée sur la conjonctive ; cette tumeur avait gagné rapidement une grande partie de la conjonctive et de la cornée. On avait pratiqué à ce moment l'ablation de la tumeur, puis, quelques jours après, l'énucléation. Un mois après ces interventions, on s'apercevait déjà que des bourgeons commençaient à envahir la cavité orbitaire ; cette tumeur s'accroissait très rapidement et donnait lieu à des hémorragies redoutables qui anémièrent le malade, tumeur du type encéphaloïde, mollassse, qui, peu à peu, sortait de l'orbite. On pratique alors une exentération large de l'orbite, et on explore avec soin les parois de l'orbite. Cette tumeur, après ablation, pesait près de 500 grammes. L'examen microscopique de la tumeur a permis de constater que l'on avait affaire à un nœvocarcinome pigmenté incontestable.

Dans l'observation deux, il s'agissait d'un malade

portant une petite tumeur de la grosseur d'une tête d'épingle, siégeant sur le bord inférieur de la paupière de l'œil droit ; elle s'était mise à grossir, présentant, au moment où il est venu consulter à la clinique de M. le Professeur Rollet, le volume d'un gros haricot.

L'ablation de la tumeur a eu lieu. L'examen microscopique dénonce une tumeur mélanique. Peu à peu, des récidives surviennent ; des noyaux envahissent l'orbite, entourant l'œil presque complètement. La palpation de la cavité orbitaire après l'intervention permet de supposer que l'ablation a été complète.

Malgré cette intervention très large, on trouve de grosses masses qui tendent à envahir l'orbite en haut et en bas.

Dans une observation de Veil, il s'agissait d'un œvocarcinome de la conjonctive bulbaire de l'œil droit chez une femme de 46 ans.

Ce œvocarcinome se présentait au niveau de la conjonctive bulbaire en dehors du limbe, gros comme une noisette. On en fait l'ablation. Deux mois après elle récidive, de nouvelles ablations ont lieu, suivies de nouvelles récidives. Six ans après, cette malade vient consulter pour une tumeur adhérente au bulbe occupant les deux tiers de la conjonctive bulbaire. L'énucléation est refusée par la malade. Une biophtie montre cependant qu'il s'agit d'un œvocarcinome. La malade est traitée par la radiothérapie, d'une façon très intense. On peut parler cliniquement de guérison.

La malade est revenue six mois après pour une nouvelle récidive ; nouveau traitement par la radiothéra-

pie ; disparition complète de la récurrence au point de vue clinique.

On voit la malade un an après ; nouvelle récurrence, avec envahissement orbitaire. L'exentération sous-périostée de l'orbite est pratiquée ; deux mois après, la malade allait bien : bon aspect de la cavité orbitaire, pas de métastase viscérale.

Ces différentes observations nous montrent que les récurrences locales sont fréquentes, qu'elles surviennent aussi bien après un traitement chirurgical qu'après un traitement radiumthérapique ou radiothérapique, qui semblaient, cliniquement parlant, avoir amené une guérison de la tumeur.

Ces observations ont montré que, même en agissant sur une tumeur récidivée, le traitement chirurgical ou physique avait pu, plusieurs fois de suite, amener une disparition ou une fonte locale du névocarcinome à plusieurs reprises, sans, pour cela, retarder l'échéance grave provoquée par l'envahissement de l'orbite, ou les métastases ganglionnaires ou viscérales.

Bien que, pendant notre étude, nous nous intéressions particulièrement aux récurrences locales, il faut savoir que celles-ci ne sont parfois que le prélude de métastases cancéreuses généralisées, entraînant rapidement la mort.

Pronostic

Les tumeurs mélaniques de la conjonctive évoluent très lentement et pendant fort longtemps restent superficielles. Par la suite elles envahissent l'orbite, dans quelques cas donnent des métastases viscérales.

Ces tumeurs opérées récidivent parfois avec une grande rapidité ainsi que nous pouvons le constater dans les deux observations ci-dessus.

Nous avons pu voir en effet sur un de nos malades, que malgré une intervention qui représentait une exérèse large de la tumeur, une deuxième intervention peu de temps après qui semblait avoir enlevé complètement une tumeur entourant le globe, nous avons vu rapidement des noyaux orbitaires pousser, emplir la cavité orbitaire et en déborder. Chez une malade de Veil nous avons vu (à plus longue échéance il est vrai) survenir après chaque exérèse ou traitement physique du nœvocarcinome une récurrence, plusieurs fois locale, puis plus tard orbitaire, ayant nécessité l'exentération de l'orbite.

Aussi, quand on se trouve en présence d'un malade présentant une récurrence de sa tumeur mélanique, il

faudra toujours porter un pronostic réservé, car si dans un grand nombre de cas le malade semble à l'abri des récidives, dans d'autres cas, (il est vrai, moins nombreux) nous avons assisté à l'évolution de complications graves, sinon mortelles.

CHAPITRE VI

Traitement des récidives des nævocarcinomes de la conjonctive

Traitement des récidives locales

En cas de récurrence sur place — pas trop étendue, sans adhérences considérables — on pourra tenter une exérèse, mais beaucoup plus large qu'au cours de la première intervention ; il faudra dépasser largement les limites de la tumeur, ne laisser aucune parcelle de tissu mélanique adhérente à la sclérotique. On fera suivre l'ablation de la tumeur récidivée, du râclage à la curette tranchante, de toute la surface d'implantation ; cette surface sera cautérisée avec soin, puis on pratiquera un recouvrement conjonctival. En cas de tumeur siégeant près du limbe, on fera l'ablation des lames cornéennes sous-jacentes au couteau de Graefe.

Radiothérapie

Certains auteurs, (Veil en particulier), ont obtenu de bons résultats sur des récidives de nævocarcinomes de la conjonctive bulbaire, par la radiothérapie ; chez l'une de ses malades, il a obtenu, à plusieurs reprises, la fonte de la tumeur avec la technique suivante.

TECHNIQUE. — Dans l'observation XIII de la thèse de Veil, le traitement a été conduit ainsi :

Meuble Gaiffe N° 2. Ampoule Coolidge Standard, 22 centimètres d'étincelle équivalente à 3,5 à 4 milliampères. Distance à la peau 22 centimètres.

Première séance. — Application région temporale, 45 minutes, avec un filtre d'aluminium de 7 millimètres.

Deuxième séance. — Application sur l'œil en écartant les paupières avec un blépharostat.

Application sans filtre 15 minutes. Puis l'œil fermé, 30 minutes, avec les mêmes données que précédemment.

Troisième séance. — Application sur l'angle externe, 15 minutes avec un filtre d'aluminium de 2 millimètres.

RADIUMTHÉRAPIE. — Dans un autre cas l'application du radium avait fait disparaître la tumeur. Il s'agissait d'un nævocarcinome du limbe, traité à l'Institut Curie par le Docteur Monod, avec les doses suivantes :

Dose donnée 3 jours.

Millicuries détruits 15,61 filtre 1 mmPt, à une distance de 8 mm., soit 1,5 millicuries par cm².

Telles sont les thérapeutiques à envisager, si le volume de la récurrence n'est pas considérable et les adhérences peu marquées.

Au contraire, si la tumeur semble s'étendre rapidement, si l'envahissement conjonctival est rapide, si la cornée est envahie largement et s'il commence à y avoir pénétration dans la chambre antérieure, il faut pratiquer l'*énucléation*, qui met à l'abri des récurrences dans un assez grand nombre de cas.

Cette énucléation sera suivie d'un examen orbitaire, et si on se trouve en présence du moindre noyau suspect, il faudra pratiquer l'*exentération* sous-périostée de l'orbite.

OBSERVATION I

(Inédite)

(Clinique de M. le Professeur ROLLET)

Nævocarcinome conjonctival gigantesque récidivé

L. G..., plâtrier, 65 ans; entre à la clinique de M. le Professeur Rollet le 25 avril 1929; a eu trois enfants, tous les trois morts : le premier d'une embolie, à 6 ans; le deuxième à 3 mois, de la diarrhée verte; le troisième mort-né. Famille : père mort de l'influenza à 73 ans; mère : fluxion de poitrine à 72 ans; frère : embolie, à 48 ans; sœur : suite de paralysie, à 72 ans.

Il y a 4 ans, le malade souffrant de son œil gauche, et constatant une baisse de la vue, alla consulter le Doc-

teur Giraud qui le soigna avec collyres et pommades. Pendant 3 ans, l'état s'aggravant, les douleurs s'accroissant et la vue diminuant de plus en plus.

Une petite tumeur se développe sur la conjonctive du globe oculaire, puis s'étend rapidement. Le Docteur Giraud, à ce moment, fait l'ablation de la tumeur, puis, quelques jours après, pratique l'énucléation. Avant ces deux interventions, les douleurs étaient très violentes. Un mois après, des bourgeons mollasses envahissent la cavité orbitaire, hémorragies violentes. La tumeur s'accroît rapidement, dépasse bientôt la courbe orbitaire pour adhérer aux parties voisines. Des hémorragies redoutables anémiaient complètement le malade et le laissaient sans force. Pâleur accentuée; lèvres complètement décolorées. Grande faiblesse générale.

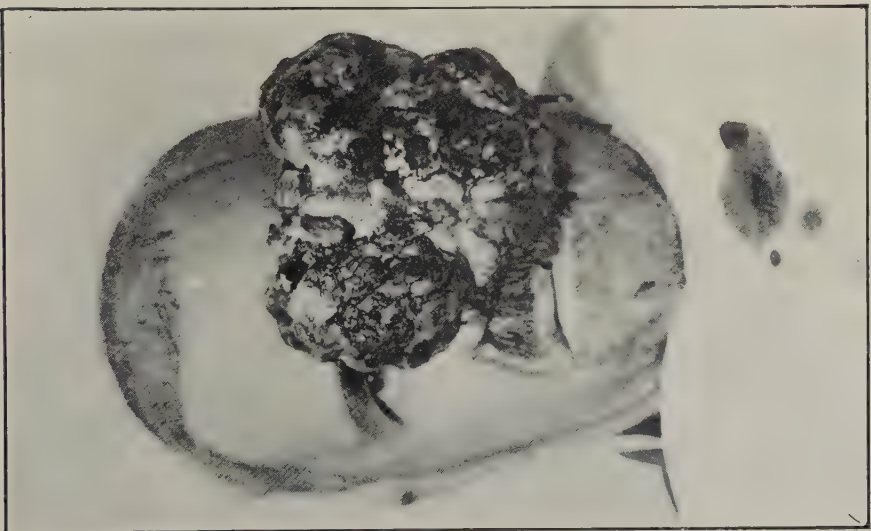
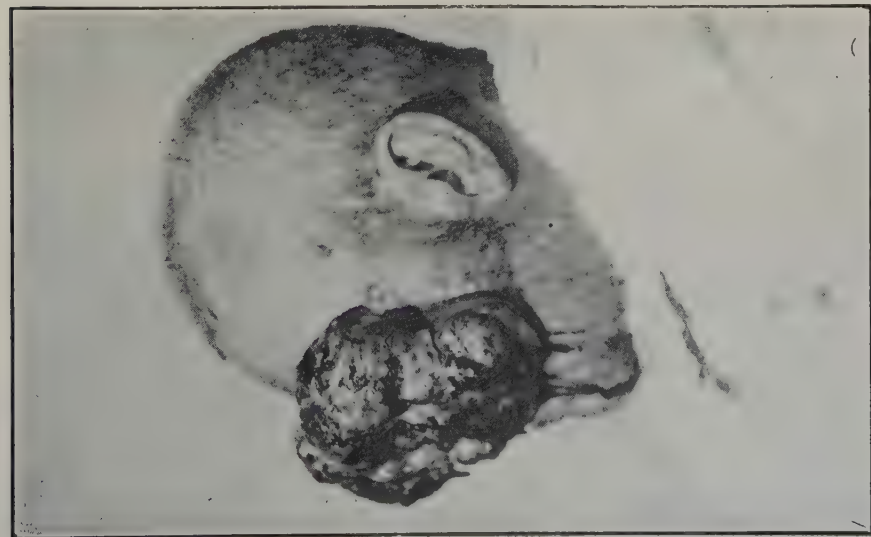
25 avril. — *Description de la tumeur.* — Tumeur énorme, sortant de l'orbite gauche, s'étendant, en haut, au niveau de l'arcade sourcilière, et, en bas, au niveau de la bouche, dépassant la face à gauche, rejetant le nez du côté droit, pour arriver au niveau de l'oreille.

Cette tumeur est adhérente à tout le côté gauche du nez déformé à droite, à l'arcade sourcilière gauche, à la lèvre supérieure, à toute la joue gauche.

Dimensions :

- 13 cm. 5 dans le sens horizontal;
- 11 8 dans le sens vertical;
- 14 5 obliquement de bas en haut et de dehors en dedans;
- 12 4 obliquement de bas en haut et de dedans en dehors.

Tumeur encéphaloïde, en chou-fleur, *mollasse*, coupée de plusieurs sillons qui la rendent irrégulière; sur sa moitié gauche elle est noirâtre, fongueuse, avec des traînées purulentes. Du côté droit, elle laisse échapper un mélange de sang et de liquide sanieux grisâtre, très fétide. La paupière supérieure existe toujours, mais elle



est relevée et se trouve au niveau de l'arcade sourcilière. En ce point, la tumeur est arrondie, de couleur gris rougeâtre. Sur toute la tumeur sont de nombreux sillons qui la rendent irrégulière, bosselée. La recherche des ganglions est négative. On a fait au malade de la radiothérapie.

2 mai. — *Intervention.* — Anesthésie à l'éther.

Incision au bistouri du pourtour du pédicule de la tumeur; on se rend compte que les paupières ne sont pas détruites, mais fortement étirées, et n'adhèrent que par leur bord libre. Aussi sacrifie-t-on une petite partie marginale qui est adhérente à la tumeur. Le doigt insinué dans l'orbite décolle avec la plus grande facilité la tumeur, de même que le pédicule friable qui lâche facilement. Il persiste un petit pédicule dans le fond de l'orbite qui est réséqué.

Au cours des manœuvres l'inguis a été fracturé, mais les fosses nasales ne sont pas ouvertes. Le nerf sous-orbitaire est réséqué, importante déhiscence du plancher dans la région du canal sous-orbitaire. Il semble s'agir d'une usure mécanique du canal par la tumeur. Il ne semble pas qu'il y ait de bourgeons dans la cavité du sinus maxillaire. L'hémorragie n'a pas été très considérable; toutefois le malade perd un peu de sang au début de l'intervention après l'exentération; seul le pédicule saignait. Une pince à demeure a été laissée sur l'ophtalmique. Tamponnement de la cavité orbitaire sans suture, bien que les voiles palpébraux ramenés auraient pu être suturés de façon suffisamment correcte pour fermer l'orifice orbitaire.

Examen général. — La tumeur, après ablation, pèse près de 500 grammes. Avant l'intervention, il s'agit d'un malade anémié, aux muqueuses très décolorées, mais ne présentant pas de souffle de Tripier; les bruits du cœur restent bien frappés; il existe de l'œdème maléolaire bilatéral, livide, prenant le godet.

Urines. — Ni sucre, ni albumine.

Poumons. — L'auscultation pulmonaire fait entendre seulement quelques ronchus dans les deux zones pectorales ; pas de signe clinique, de métastases pleuropulmonaires ni hépatiques.

3 mai. — Malade très pâle, après intervention a une température de 38°5 à 39°; traitement de l'anémie.

Poumons. — Quelques râles aux deux bases, pas de foyer de condensation, pas d'hémorragie postopératoire.

Suites opératoires assez simples.

Cependant, le 7 mai, le malade commence à faire une rétention purulente dans le sinus gauche qui était largement envahi par la tumeur, sphacèle important du fond de l'orbite. On fait des pansements au sérum anti-gangréneux.

25 mai. — Amélioration considérable. Etat subfébrile persistant. La plaie est propre et bourgeonne; quelques petits séquestres ont été éliminés. L'œdème des membres inférieurs a regressé complètement à droite; est en diminution à gauche. L'exploration clinique radiologique du thorax et du foie ne montre pas de masses métastatiques; le malade a assez bon appétit, les muqueuses se recolorent.

EXAMEN DE LA TUMEUR par le Docteur Colrat.

31 mai. — On enlève quelques petits séquestres du fond de l'orbite.

L'œil a été énucléé antérieurement. On retrouve à la périphérie des préparations, un épithélium de revêtement, sans kératinisation de surface, non hyperplasié, et qui rappelle, par ses caractères, la structure de la conjonctive bulbaire.

Le derme sous-jacent, d'épaisseur notable, présente des signes histologiques d'inflammation subaiguë : œdème, dilatation vasculaire, exsudation lymphocytaire.

Ce n'est que plus profondément que commence la tumeur.

Celle-ci est formée d'éléments cellulaires assez variables suivant les points; tantôt les cellules sont d'assez grande taille, de type épithélial, à protoplasma abondant, tantôt, et plus rarement, elles sont véritablement gigantesques, avec un noyau muriforme ou multilobé; tantôt, enfin, elles sont allongées en fuseaux et rappellent alors le sarcome fuso-cellulaire. Tous ces éléments présentent du pigment intra et extra-cellulaire en abondance variable suivant les points.

D'une manière générale, la pigmentation est relativement discrète, mais indiscutable.

Le stroma est en général, réduit à peu de chose : fuseaux discrets ou lamelles de fibres conjonctives. Par places, points frappés de nécrobiose.

NŒVOCARCINOME PIGMENTÉ INCONTESTABLE.

OBSERVATION II

(Inédite)

(Clinique de M. le Professeur ROLLET)

Tumeur mélanique conjonctivale du type chromatophorome. Ablation simple. Récide-exa.

Monz... Louis, âgé de 72 ans, veuf depuis 22 ans, cultivateur à Digoin (Saône-et-Loire); entre à la Clinique Ophtalmologique de Lyon le 22 février 1922, pour une tumeur de la paupière inférieure de l'œil droit.

Les antécédents héréditaires de ce malade sont des plus favorables. Son père mort à l'âge de 70 ans des suites d'une pneumonie. Sa mère morte à l'âge de 60 ans, — il ignore la cause, — était d'une santé très robuste. Questionné, le malade nous dit n'avoir aucune souve-

nance de maladie des yeux chez ses aïeux. Ses enfants, dont deux filles et quatre fils, en parfaite santé.

Le malade depuis son jeune âge a joui d'une bonne santé. C'est en mars 1921 qu'il s'aperçut pour la première fois sans aucun accident préalable, qu'un tout petit point noirâtre de la grosseur d'une tête d'épingle avait pris naissance sur le bord de la paupière inférieure de l'œil droit. Ce petit point ne lui occasionnait aucune douleur, aucune gêne dans les mouvements des paupières et sa présence n'était révélée que par un léger larmoiement. Mais après quelques jours, le petit point se mit à grandir d'une façon à peu près continue. En même temps, au réveil, et parfois pendant la journée, une sécrétion légèrement jaunâtre humecta le bord des paupières.

En mois de janvier 1922 le point avait grossi et formait sur le bord ciliaire de la paupière inférieure une saillie atteignant quelques millimètres. Inquiet, le malade partit à Paray-le-Monial consulter M. le Docteur Beaudot qui, après examen lui conseilla de venir se faire examiner par M. le Professeur Rollet. Le malade se présenta alors à l'Hôtel-Dieu où il fut admis.

A l'examen, on constata que l'œil gauche était absolument indemne. En portant le regard sur l'œil droit, on remarqua que la paupière inférieure était en ectropion. A la face conjonctivale de la même paupière, depuis son rebord cutané, existe une petite tumeur, se présentant sous la forme et le volume d'un gros haricot. Elle est noirâtre et légèrement rétrécie à la base, saignant facilement au toucher.

En prenant cette tumeur entre le pouce et l'index on sent que sa consistance est assez molle et qu'elle jouit d'une certaine mobilité. En écartant les paupières un symptôme attire notre attention : depuis la tumeur vers ses deux culs-de-sac, une trainée annulaire de couleur noirâtre, tranche nettement sur la conjonctive. La pig-



N° 2

mentation est plus foncée au centre qu'à la périphérie, où elle est de couleur marron clair faisant songer à de l'argyrose. La muqueuse conjonctivale ainsi pigmentée est mobile sur le plan sous-jacent. La cornée est normale, ainsi que le limbe. L'iris normal, bleu, mais présente deux petits points marrons, de la grosseur d'une tête d'épingle. Pas de douleur provoquée. Le globe de l'œil est parfaitement mobile dans la cavité de l'orbite. Il a conservé sa dureté normale. Les régions temporale, occipitale, sous-maxillaire ne présentent aucun ganglion malade.

L'état général du sujet est aussi satisfaisant que possible. On porte le diagnostic de mélanosarcome de la conjonctive palpébrale avec mélanose diffuse secondaire.

Le 25 février 1922. — M. le Professeur Rollet a fait l'ablation de la tumeur par deux incisions obliques inté-

rieures de la paupière, en détachant un lambeau trian-
gulaire de 15 millimètres de large qui cou-

et sa mélanose diffuse des culs-de-sacs conjonctivaux.

M. le Docteur Bussy, chef de la clinique, pratique l'examen microscopique de la tumeur enlevée.

La tumeur s'étend sur toute la hauteur de la paupière depuis son bord libre jusqu'au fond du cul-de-sac conjonctival inférieur. Elle siège entre la conjonctive et le tarse qu'elle envahit assez profondément. Elle envoie des noyaux des cellules cancéreuses dans le tissu cellulaire de la base de la paupière jusqu'au voisinage de la face cutanée.

Au niveau de la tumeur, la conjonctive est profondément modifiée. L'épithélium manque en certains points. En dehors il est le siège d'une prolifération de nature inflammatoire qui entraîne la formation de véritables bourgeons.

La tumeur elle-même est constituée par une masse unique, d'apparence assez homogène, non encapsulée, qui s'infiltré sensiblement dans le tissu voisin. Elle est composée essentiellement des cellules polygonales déformées par pression réciproque disposées et orientées sans aucune norme.

Ces cellules ont un noyau volumineux ovalaire prenant bien la couleur basique. Protoplasma assez abondant. Ces cellules forment la totalité de la tumeur qui ne contient aucune substance interstitielle. On trouve dans toute l'étendue de la tumeur le pigment noir peu abondant, tantôt en bloc extracellulaire, tantôt en petits grains irréguliers, dans l'intérieur même des cellules néoplasiques.

On rencontre sur toute la périphérie de la tumeur et dans les zones d'infiltration beaucoup de foyers karyokinétiques, dont les plus nombreux paraissent typiques.

Les parties centrales de la tumeur sont le siège de la dégénérescence. Les noyaux sont picnotiques fragmentés. Protoplasma est granulaire. On assiste à ce point à des signes de mort cellulaire.

La vascularisation de la tumeur est très peu abondante. Elle est représentée par des gros vaisseaux constitués uniquement par un endothélium ou même par de simples lacunes creusées au sein du tissu.

Tous les tissus de la paupière sont plus ou moins troublés dans leur développement, outre l'envahissement même de ces tissus, sorte de longues traînées de cellules sarcomateuses, pigmentées, envahissement qui est surtout marqué au niveau du bord adhérent et de l'orbiculaire; on trouve des hémorragies en nappe sous-cutanée et des altérations des glandes de Meibonius, portant en général sur des acinis isolés et simulant des microchalcions. Un grand nombre d'artères de la paupière sont frappées de processus d'endartérite et montrent dans leur lumière des caillots organisés.

En résumé *sarcome mélanique* de la paupière inférieure ayant pris naissance dans le *tissu cellulaire sous-conjonctival* et envahissant toute la paupière. Type à cellules fusiformes à nombreuses karyokinèses indiquant une grande malignité.

Le 9 juillet 1928. — Le malade entre à nouveau dans le service. Il dit qu'en sortant en mars 1922, il avait encore vu un petit point noirâtre en dedans de la pupille. Les choses sont restées ainsi en état pendant cinq ans environ et c'est depuis 15 mois que ce petit point noir s'est accru; la vision n'a d'abord pas été gênée mais depuis deux mois baisse progressive et considérable. C'est depuis deux mois environ que l'œil est devenu proéminent.

Actuellement globe oculaire noirâtre, ulcération sanguineuse dans la région de la cornée qui est méconnaissable.

Orifice palpébral entr'ouvert, globe tendant à s'extérioriser.

Paupières légèrement œdématisées et rougeâtres, cul-de-sac supérieur libre ayant gardé sa profondeur normale. A la paupière, cicatrice de l'opération antérieure, cul-de-sac inférieur considérablement diminué dans sa profondeur.

En écartant les paupières on se rend compte que le globe est très augmenté de volume, truffé, noirâtre et qu'il est comme éclaté au niveau de l'orifice palpébral, formant une petite saillie de 1 à 2 millimètres de hauteur ayant la forme et l'étendue de l'orifice palpébral.

Le malade dit avoir quelques sensations lumineuses.

Examen abdominal négatif ; rien d'appréciable au foie.

Examen pulmonaire, rien de spécial, on note quelques œœvi sur la peau du dos.

Le 12 juillet 1928. — *Intervention* (Exentération) :

Anesthésie générale à l'éther.

Incision du fond des culs-de-sacs conjonctivaux, cli-

vage au doigt et à la rugine jusqu'à ce que l'on sente tout le pourtour de l'orbite. On arrive bientôt à mettre en dehors de l'orifice palpébral une tumeur multilobée où l'on reconnaît le globe oculaire intact. Section par quelques coups de ciseaux du pédicule profond. On se rend compte que quelques masses noires et friables sont restées à la face profonde de la paupière inférieure, au niveau de la cicatrice de l'ancienne opération. Ablation en V de la partie moyenne de la paupière inférieure, essai de suture.

La palpation de la cavité orbitaire permet de supposer que l'ablation est complète.

Le 25 juillet 1928. — Les suites opératoires ont été marquées par une hémorragie abondante liée à l'absence de tamponnement.

Les jours suivants amélioration et cicatrisation profonde progressive.

Depuis 4 à 5 jours on constate, surtout à la partie supérieure de l'orbite dans les lambeaux opératoires de conjonctive des traînées noirâtres qui sont vraisemblablement des récidives in situ.

Le 26 juillet 1928. — Aujourd'hui grosse masse tendant à remplir l'orbite en haut et en bas.

Examen de la pièce (par M. le Docteur Cobrat). — Sarcome palpébro-oculaire récidivé avec mélanose. Exentération, ablation d'un fragment palpébral.

Le 12 juillet 1929

(pièce N° 3994 du laboratoire de la clinique ophtalmologique du Professeur Rollet.)

Macroscopiquement. — L'œil lui-même est intact Il existe au niveau de la partie inférieure du bulbe, plongeant dans l'orbite une volumineuse masse de teinte truffée avec des parties alternativement blanches et noires qui adhère à la sclérotique et remonte sur la face antérieure de la cornée mais n'a pas de tendance à perforer ces membranes ni même à les refouler. Le globe

oculaire a conservé sa forme habituelle et n'est pas déformé — cristallin cataracté — Pas de décollement rétinien.

Microscopie. — 1° *Pièce d'exentération.* — On retrouve en avant le globe intact. La tumeur entoure la presque totalité du globe oculaire.

Cette tumeur est formée de cellules assez semblables les unes aux autres, fusiformes pour la plupart et de petite taille ; par place les éléments cellulaires sont de taille plus élevée et arrondis, avec des noyaux plus bourgeonnants. Le pigment est très irrégulièrement réparti, ici très compact, masquant entièrement les éléments cellulaires, là plus discret poudrant le protoplasma, en certains points complètement absent, circulation lacunaire assez développée.

La limite de la tumeur est nette du côté de la sclérotique, beaucoup moins nette vers l'orbite où les muscles sont progressivement envahis. Il semble cependant que les premières couches sclérales commencent à être envahies.

L'espace de Tenon a disparu.

2° *Paupière inférieure.* — Les couches superficielles ont disparu et sont remplacées par un tissu de granulations. Toute l'épaisseur de la paupière est envahie par le processus néoplasique formé de cellules tantôt fusiformes, tantôt arrondies et de plus grande taille parsemées de pigment.

Quelques îlots de nécrobiose.

3° *Noyau orbitaire enlevé à part.* — Masse néoplasique assez polymorphe. Pigment irrégulièrement réparti.

En résumé : *Tumeur mélanique du type chromatophorome* avec prédominance des éléments d'aspect sarcomateux.

OBSERVATION III (Veil)

Pauline G... a remarqué à l'âge de 20 ans sur la conjonctive bulbaire de l'œil droit, du côté interne, plusieurs petites taches noires. Depuis plusieurs années, elle présentait des taches pigmentées noires au niveau de la face, du ventre et du dos.

Les taches pigmentées de la conjonctive bulbaire auraient été enlevées et cautérisées.

En 1916, à 46 ans, une néoformation charnue grosse comme une noisette apparaît au niveau de la conjonctive bulbaire en dehors du limbe. On en fait l'ablation, deux mois après elle récidive, nouvelles extirpations suivies d'autres récidives enlevées sans succès.

Fin 1922, à l'âge de 52 ans, Mme G... consulte à la Fondation Rothschild, pour une petite tumeur de l'œil droit grosse comme une petite amande, adhérente au bulbe, à 4 millimètres en dehors du limbe, occupant les deux tiers externes de la conjonctive bulbaire sans toucher la commissure et ayant un centimètre de hauteur, brunâtre, non ulcérée, lisse, lobulée.

Etant donné les récidives et l'extension de la tumeur l'énucléation est proposée.

Devant le refus de la malade, on pratique une biopsie qui montre qu'il s'agit d'un névocarcinome de la conjonctive.

Examen microscopique de la biopsie. — Conjonctive amincie, réduite à quelques cellules plates avec formation de thèques.

Elle recouvre une tumeur du type névique avec des petites cellules épithéliales en cordons plus ou moins épais, séparés par du tissu conjonctif. En plusieurs endroits, on constate une ségrégation des cellules et leur essaimage dans le tissu conjonctif sous-jacent.

Dans la profondeur il y a une métaplasie nette des cellules qui s'allongent et forment des tourbillons, ressemblant à des cellules sarcomateuses, cependant le noyau cellulaire reste arrondi.

Très peu de karyokinoses, pas de monstruosités cellulaires et nucléaires. Pas de cellules pigmentaires dans la région de la biopsie.

En raison de la gravité du pronostic et considérant que l'œil est perdu, il est demandé au Docteur Tarnauceau, radiologiste de la Fondation, d'appliquer des doses très élevées de rayons X.

Un mois et demi après la dernière application, la tumeur a complètement disparu. Au point de vue clinique on peut parler de guérison.

Une cicatrice conjonctivale adhérente à l'épiscière subsiste à l'endroit où était la tumeur. Cinq mois après récidive en haut sous la paupière supérieure de la grosseur d'un petit pois, rosée, adhérente, entourée de veines sinueuses et dilatées.

En juin 1924, la malade présente une récidive aussi grande que la tumeur initialement constatée en 1922. La néoformation s'étend vers l'angle externe en haut, et la conjonctive voisine est mélanique.

L'œil légèrement dévié en dedans et en bas.

Il y a de la diplopie, fond d'œil normal. La malade accepte en août 1924 l'énucléation. On constate une propagation à l'orbite dans la région de la glande lacrymale.

Ultérieurement en décembre 1924 en raison d'une récidive orbitaire de la tumeur, l'exentération sous-périostée de l'orbite est pratiquée.

Conclusions

1. Le *nœvocarcinome* de la conjonctive est une tumeur maligne prenant son point de départ dans un *nœvus* pigmentaire, ayant souvent débuté dans l'enfance.

2. Les tumeurs mélaniques de la conjonctive se développent aux dépens des chromatophares ou cellules pigmentées situées à la partie la plus profonde de la couche épithéliale. Ces éléments peuvent, en se multipliant, prendre, tantôt le type épithélial, tantôt le type sarcomateux. On décrivait autrefois des *nœvo-sarcomes* et des *nœvoépithéliomes* suivant la prédominance des cellules de l'un ou de l'autre type. Il s'agit en réalité d'une seule et même espèce de cellules pouvant proliférer de diverses manières.

Ces tumeurs mélaniques sont des *nœvo-carcinomes* ou mieux des *chromatophorames*, ce qui constitue la désignation histologique la plus précise.

3. Dans tout *nœvus*, en voie de transformation maligne, apparaissent des phénomènes de *métaplasie cellulaire*. Les cellules s'allongent, deviennent fusiformes

rappelant les cellules sarcomateuses, des monstruosités cellulaires (karyokineses multiples, cellules géantes à nombreux noyaux, etc...) le pigment est plus ou moins abondant.

4. L'évolution de ces nævocarcinomes se fait plus en surface qu'en profondeur ; ils peuvent s'étaler sur la sclérotique et la cornée, gagner même l'orbite, sans pénétrer dans le globe oculaire.

Le nævocarcinome peut récidiver sur place, c'est le cas le plus fréquent.

5. Le pronostic de ces tumeurs était considéré jusqu'à ces dernières années comme assez bénin après ablation simple, car on estimait les récides rares.

Il nous semble au contraire, que ces tumeurs peuvent être vraiment malignes, avec tendance marquée à récidiver sur place et même parfois à envahir l'orbite et à donner des métastases ganglionnaires ou viscérales.

6. Au point de vue du traitement, si la néoformation est petite et limitée, que la cornée soit libre, on pourra se contenter d'une exérèse suivie d'un raclage soigné de la base d'implantation de la tumeur, mais en surveillant attentivement les suites opératoires.

Au contraire, s'il y a récidive, il faudra pratiquer non seulement une énucléation, mais souvent une exentération de l'orbite, comme il a été fait à la clinique de M. le Professeur Rollet.

Ces opérations larges, peuvent parfois mettre à l'abri d'une nouvelle récursive.

La thérapeutique par les moyens physiques, Rayons X et Radium, paraît avoir des indications assez restreintes.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Pour le DOYEN, ETIENNE ROLLET.
l'Assesseur,
ETIENNE ROLLET.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 18 Octobre 1929

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
GHEUSI.

Bibliographie

- ADDARIO. — Su di un caso di melano-sarcoma episclerale, e sulla formazione della melanina ne tumori (*Ann. di ottob* 1885).
- BELOT et NAHAN. — Considérations sur les traitements des nævocarcinomes (*Bulletin de l'Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, mars 1925).
- BONNET. — La mélanose et les tumeurs mélaniques (*Thèse de Lyon*, 1911).
- BRUNO-BLOCH. — Importance de la pigmentation dans les nævocarcinomes (*Congrès de dermatologie française*, juillet 1923).
- CHANARD. — Tumeurs mélaniques de la conjonctive (*Thèse de Bordeaux*, 1900).
- CHVABITCH. — Tumeurs mélaniques de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire (*Thèse de Lyon*, 1922).
- DARIER. — Traité complet de thérapeutique oculaire (*Paris*, 1921).
- Précis de dermatologie. Les nævocarcinomes (*Bulletin assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 1913).
- DARIER et CIVATTE. — Nœvi et nævocarcinomes chez les nourrissons (*Bulletin Soc. franç. dermatologie*, 3 mars 1910, p. 61).

- DETHES. — De la mélanose du bord ciliaire palpébral avec adénopathies lointaines (*Thèse de Lyon*, 1921).
- DUCLAUX. — Epith. paup. greffé sur un nævus pigmenté (*Société anatomique*, janvier 1911).
- HODORA. — Sur l'état des fibres épithéliales pendant le développement des nævi et nævocarcinomes alvéol (*Monat. fur-prak, dermat.* 1897, xxv).
- JUDALEVITCH. — Zur histogénèse der Weichen nævi (*Archiv. f. dermat. und syphilis*, Bd 58, p. 15, 1901).
- LAGRANGE. — Traité des tumeurs œil, 1909 (*Encyclop. franc. opht.*, t. V).
- MASSON. — Essai sur les tumeurs næviques (*Bullet. assoc. franç. cancer*, juillet 1921).
- Anatomie pathologique des nævocarcinomes (*Congrès de dermatologie franç.*, juillet 1923).
 - Diagnostic des tumeurs : nævocarcinomes (T. xxiv, Collection Sergent et Ribadeau, Dumas 1923).
 - II^e Congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française (Strasbourg). Nævocarcinomes (juillet 1923).
- MÉNÉTRIER. — Cancer (Traité de Médecine Gilbert et Toinot).
- MONTHUS. — Transformation maligne des nævi et tumeurs épibulb. (*Bull. Soc. Franç. Opht.*, 1924).
- MORAX. — Næv. front. et sourcils. Ann. oc. 1908, p. 31.
- Pathologie oculaire (histo-pathologie de l'œil), Paris.
- PANAS. — Traité mal. yeux, t. II, p. 290. Tumeur épith. limb. scl. cornéenne (*Archives d'ophtalm.*, janvier 1902).
- PARIS-MÉDICAL. — 21 fév. 1925. Les nævocancers.
- PASSAGER. — Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques du limbe scléro-cornéen (*Thèse de Lyon*, 1924-25).

RENOUL. — Transformation cancéreuse des nævi-pigmentaires (*Thèse de Paris*, 1891-92).

Professeur ROLLET. — La radiothérapie en ophtalmologie (*Journal de Médecine de Lyon*, mars 1921).

— Cancer mélanique secondaire du sac (*Archives d'ophtalmologie*, 1906).

UNNA. — Histologie pathologique, p. 1147.

VEIL. — Les tumeurs næviques des paupières et de la conjonctive. (Contribution à l'étude anatomopathologique et clinique des tumeurs du limbe scléro-cornéen) (*Thèse de Paris*, 1925).

VINARTA. — El epithelioma del limbo esclero-corneano (*Thèse de Valence*, 1913).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	9
<i>Chapitre Premier.</i> — Anatomie normale et histologie de la conjonctive	11
<i>Chapitre II.</i> — Anatomie pathologique	17
<i>Chapitre III.</i> — Etiologie	21
<i>Chapitre IV.</i> — Etude clinique.....	23
<i>Chapitre V.</i> — Pronostic.....	29
<i>Chapitre VI.</i> — Traitement des récidives des nævocarcinomes de la conjonctive.....	31
CONCLUSIONS	47
BIBLIOGRAPHIE	51



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

◦ 42, QUAI GAILLETON ◦

◦ ◦ ◦ ◦ ◦ LYON ◦ ◦ ◦ ◦ ◦



